

Medikamente: Muß das sein? Wirkungen und Nebenwirkungen

Prof. Dr. med. Thomas Meinertz, Hamburg

Oft glauben Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK), dass sie durch die Therapien, die die heutige Medizin zur Verfügung stellt, geheilt werden können. Das ist leider nicht der Fall. Obwohl Medikamente, Stentbehandlung und Bypass erfolgreich weiterentwickelt wurden, heilen sie die koronare Herzkrankheit nicht. Trotzdem können viele Patienten, die richtig behandelt werden, ein fast so gutes und langes Leben führen wie gesunde Menschen.

Die Voraussetzung dafür ist, sich auf einen gesunden Lebensstil einzustellen und die Risikofaktoren auszuschalten (s. S. 46 ff.). Das ist die Basis der Therapie. Nur auf dieser Grundlage kann eine zusätzliche Behandlung mit Medikamenten erfolgreich sein.

Mit welchen Erwartungen?

Die koronare Herzkrankheit ist eine chronische Krankheit, die die Tendenz hat fortzuschreiten. Sie bringt Beschwerden, vor allem Brustschmerzen und Atemnot bei Belastung, mit sich. Das bezeichnet man als **Angina pectoris** (Brustenge).

Für die Behandlung ergeben sich folgende Ziele:

- ♥ Steigerung der Lebensqualität unter anderem durch Vermeidung von Angina-pectoris-Beschwerden
- ♥ Erhaltung der Leistungsfähigkeit
- ♥ Verringerung der mit der KHK verbundenen psychischen Belastung

- ♥ Vermeidung von Herzinfarkten und Herzschwäche
- ♥ Längere Lebenserwartung

Dabei ist die Situation jedes einzelnen Patienten zu berücksichtigen. Stehen z. B. Angina-pectoris-Beschwerden im Vordergrund, die die Lebensqualität beeinträchtigen, müssen sich die Medikamente vor allem gegen diese richten. Hat ein jüngerer Patient dagegen kaum Beschwerden, aber ein erhebliches Risiko für ein rasches Fortschreiten der Krankheit, muss die Therapie auf dieses Ziel ausgerichtet sein.

Wann?

Um zu verhindern, dass die koronare Herzkrankheit an Schweregrad zunimmt und die Gefahr von Komplikationen z. B. für den Herzinfarkt steigt, muss – sobald die Diagnose feststeht – bei allen Patienten das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamt bzw. gestoppt werden. Das gelingt am besten durch einen gesunden Lebensstil und die konsequente Behandlung der Risikofaktoren, vor allem von hohem Blutdruck, hohem Cholesterin und Diabetes. Auch die Medikamente, mit denen die koronare Herzkrankheit behandelt wird, sollten unmittelbar nach der Diagnosestellung eingesetzt werden, um den Patienten vor Komplikationen zu schützen.



Bei der Therapie der koronaren Herzkrankheit ist zu unterscheiden zwischen:

- ♥ Medikamenten, die das Fortschreiten der Erkrankung und die Lebenserwartung günstig beeinflussen, und
- ♥ Medikamenten, die die Angina-pectoris-Beschwerden lindern oder beseitigen. Dafür stehen Medikamente zur Verfügung, die auf Dauer eingenommen werden, und solche, die z. B. als Spray oder Zerbeißkapsel kurzfristig Angina-pectoris-Anfällen vorbeugen oder sie unterbrechen.

Welche Medikamente verbessern die Prognose?

Es gibt vier große Medikamentengruppen, die überwiegend eingesetzt werden, um das Fortschreiten der Erkrankung zu bremsen, Herzinfarkte zu vermeiden und die Lebenserwartung zu verbessern.

- ♥ Acetylsalicylsäure (ASS) } bei allen
- ♥ Statine } Patienten
- ♥ ACE-Hemmer } bei bestimmten
- ♥ Betablocker } Patientengruppen

Mit diesen Medikamenten werden auch Patienten behandelt, die praktisch keine oder nur minimale Beschwerden haben. Es geht dabei darum, Mechanismen zu hemmen, die den vorzeitigen Tod des Patienten herbeiführen können. Verhindert werden soll vor allem das **akute Koronarsyndrom** (hierzu gehören die instabile Angina pectoris und der Herzinfarkt). Verhindert werden soll auch der meist durch rasche Herzrhythmusstörungen aus der Kammer verursachte plötzliche Herztod sowie das Pumpversagen des Herzens infolge Herzschwäche.

Ein weiteres wichtiges Ziel ist, das Fortschreiten der koronaren Herzkrankheit aufzuhalten. Dieses Fortschreiten zeigt sich darin, dass die Herzkranzgefäße zunehmend eingeengt werden und die Leistungsfähigkeit des Herzens immer mehr nachlässt. Acetylsalicylsäure und Statine werden bei allen Patienten eingesetzt, ACE-Hemmer und Betablocker nur bei bestimmten Patientengruppen.

ASS

ASS (Acetylsalicylsäure) erhält jeder Koronarkranke, weil ASS die Bildung von Blutgerinnseln in den Herzkranzgefäßen hemmt. Da die Blutgerinnsel den Verschluss eines Gefäßes auslösen können, ist jeder Koronarkranke gefährdet. Jeder Patient mit stabiler koronarer Herzkrankheit sollte daher, wenn keine Gegengründe vorliegen, lebenslang ASS erhalten. Allerdings: Patienten mit stabiler KHK, die ohnehin wegen Klappenerkrankungen oder Vorhofflimmern Marcumar oder einen der neuen Gerinnungshemmer Pradaxa, Xarelto, Eliquis oder Lixiana einnehmen, brauchen zusätzlich kein ASS.

Die Dosierung von ASS war lange Zeit umstritten. Heute besteht Einigkeit darüber, dass die tägliche Dosis bei mindestens 75 und maximal 150 mg liegen soll. Im Prinzip: Je weniger, desto besser. Allgemein wird heute meist 100 mg ASS in einer speziellen magenverträglichen Form (protect-Form) verordnet.

Den besten Magenschutz liefert ASS plus Vitamin-C-Pulver (etwa 250mg, das heißt 2,5 Messerspitzen in einem Glas Wasser).

Häufigkeit und Schwere der wichtigsten Nebenwirkungen von ASS hängen von der Veranlagung des Patienten und von der Dosierung ab. In niedriger Dosierung wird ASS meist gut vertragen. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Magenschmerzen und geringfügige Blutverluste aus dem Magen-Darm-Bereich, sogenannte Mikroblutungen. Selten kommt es zu großen Magenblutungen und Magengeschwür-



ren. Sie sind an Schmerzen im Oberbauch und der Schwarzfärbung des Stuhls zu erkennen.

Noch seltener treten Blutungen im Gehirn auf. Sie machen sich durch plötzliche, stärkste Kopfschmerzen, wie man sie noch nie erlebt hat, bemerkbar. Dann ist eine sofortige Abklärung in der Notfallambulanz/-aufnahme einer Klinik notwendig.

Durch die Zugabe von magenschützenden Medikamenten (Protonenpumpenhemmer) kann man die Blutungsneigung unter ASS im Magen-Darm-Trakt vermindern. Das bewährt sich sogar besser als ein Wechsel von ASS zu Clopidogrel. Clopidogrel ist die Alternative zu ASS, wenn ASS nicht vertragen wird, z. B. bei einer ASS-Allergie (ASS-Asthma). Clopidogrel hemmt ebenso wie ASS die Blutplättchen, aber auf

andere Weise. Die Verträglichkeit von Clopidogrel ist im Allgemeinen gut, Blutungsnebenwirkungen treten jedoch im Einzelfall ebenso auf wie unter ASS.

Bei Patienten, denen ein Stent eingesetzt wurde, werden ASS und Clopidogrel über einen begrenzten Zeitraum in Kombination gegeben: bei unbeschichteten Stents 4 Wochen, bei beschichteten Stents 6 Monate. In besonderen Fällen kann diese Zeit verkürzt werden (bei hohem Blutungsrisiko) oder verlängert werden (bei hohem Infarkt- und niedrigem Blutungsrisiko). Danach ASS allein lebenslang.

Statine und andere Cholesterinsenker

Bei der Mehrzahl der Koronarkranken liegt als bedeutsamer Risikofaktor eine Fettstoffwechselstörung vor, am häufigsten eine Erhöhung des LDL-Cholesterins. Bei diesen Patienten soll das LDL-Cholesterin nach Möglichkeit unter 70 mg/dl gesenkt werden. Nach den neuesten Leitlinien ist eine stärkere Senkung des erhöhten LDL-Cholesterins (unter 55 mg/dl) anzustreben. Dies gelingt durch eine Ernährungsumstellung allein praktisch nie.

Statine senken das erhöhte LDL-Cholesterin durch Hemmung der Cholesterinsynthese. Dadurch wird die Häufigkeit von Herzinfarkten und Todesfällen vermindert. Die Dosis des Statins wird nach der angestrebten LDL-Senkung gewählt. Was die Wirkung angeht, bestehen keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Statinen, allerdings ist die notwendige Dosierung unterschiedlich, z. B. entspricht 10 mg Atorvastatin einer Dosis von 20 mg Simvastatin. Die Verträglichkeit der verschiedenen Statine ist von Patient zu Patient unterschiedlich. Bevorzugt sollten Atorvastatine und Rosuvastatine eingesetzt werden. (Dosierung 20 - 40 mg, bzw. 10 - 20 mg) Simvastatine in hoher Dosierung (80mg) sollten nicht eingesetzt werden.

Neben ihrer LDL-senkenden Wirkung haben die Statine zusätzliche, quasi anti-entzündliche Wirkungen auf die arteriosklerotische Gefäßwand. Vieles spricht dafür, dass sie das Wachstum der koronaren Arteriosklerose hemmen und aufgebrochene arteriosklerotische Plaques zur Abheilung bringen können. Auf diesem Weg können sie direkt zur Verhinderung von Herzinfarkten beitragen.

Unter der Therapie mit Statinen können Muskelbeschwerden auftreten und zugleich eine leichte Erhöhung der Muskelenzyme im Blut. Erst bei deutlichen Muskelbeschwerden bzw. erheblicher Erhöhung der Muskelenzyme (Creatinkinase CK), z. B. um mehr als das 3-fache der oberen Norm, muss das Statin abgesetzt werden. Unter diesen Umständen

kann man zunächst auf ein anderes Statin wechseln oder die Dosis des Statins reduzieren und es mit Ezetimib kombinieren.

Ezetimib blockiert im Darm die Cholesterinaufnahme. Auch Ezetimib scheint – zumindest in Kombination mit Statinen – die Häufigkeit von Herzinfarkten und die Sterblichkeit zu senken. Für die anderen Cholesterinsenker (Fibrate oder Austauschharze) ist dies bis heute nicht erwiesen.

Nebenwirkungen von Ezetimib sind u. a. Bauchschmerzen, Durchfall und Blähungen.

PCKS9-Hemmstoffe sind Wirkstoffe eines neuen Typs von Cholesterinsenkern. Es handelt sich um **Repatha** (Wirkstoff Evolocumab) und **Praluent** (Wirkstoff Alirocumab).

Diese Medikamente sind Anti-Körper (Eiweiß-Stoffe). Sie müssen alle 2-4 Wochen unter die Haut gespritzt werden. Sie vergrößern die Zahl der LDL-Rezeptoren an der Oberfläche der Leberzellen, sodass vermehrt LDL abgebaut werden kann.

Sie werden eingesetzt bei primärer Hypercholesterinämie und bei Patienten, die Statine nicht vertragen oder trotz maximaler Dosierung die LDL-Zielwerte nicht erreichen. Die PCKS9-Hemmstoffe senken den LDL-Cholesterinspiegel um bis zu 50%. Sie können mit Statinen kombiniert werden. Es gibt Hinweise, dass sie auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen günstig wirken, aber bisher ist das nicht bewiesen.

Repatha ist bereits zugelassen und seit September 2015 verfügbar. Nebenwirkungen von Repatha sind u. a. Grippe, Infekte der oberen Luftwege.

Wegen der begrenzten Erfahrung und den hohen Kosten sollten diese Medikamente zurückhaltend eingesetzt werden.

Wirkungen und Nebenwirkungen

Patienten	Medikament	Wirkung	Wichtigste Nebenwirkungen
Alle Patienten	ASS, falls ASS nicht vertragen wird: Clopidogrel	bessere Prognose	Magenunverträglichkeit, Magen-Darm-Blutungen, selten: Hirnblutungen (s. S. 68)
Patienten mit erhöhtem LDL	Statine	bessere Prognose	Muskelschmerzen
Patienten mit Bluthochdruck, Patienten mit Pumpschwäche der linken Herzkammer	ACE-Hemmer	bessere Prognose	Trockener Husten, selten: angioneurotisches Syndrom (s. S. 74)
	falls ACE-Hemmer nicht vertragen werden: Sartane	bessere Prognose	Nebenwirkungen sind sehr selten
Patienten nach Herzinfarkt, nach akutem Koronarsyndrom, Patienten mit Herzschwäche	Betablocker	bessere Prognose	Müdigkeit, Leistungsschwäche, Schlafstörungen
Alle Patienten mit Beschwerden	Betablocker	Besserung der Beschwerden	Müdigkeit, Leistungsschwäche, Schlafstörungen
	falls Betablocker nicht vertragen werden: Ivabradin	Besserung der Beschwerden	Lichtblitze, zu starke Senkung der Herzfrequenz
Falls Beschwerden andauern, zusätzlich	Calciumantagonisten	Besserung der Beschwerden	Unterschenkel- und Fußrückenödeme
Falls auch dann noch Beschwerden, zusätzlich	Nitrate	Besserung der Beschwerden	Kopfschmerzen
	eventuell Ranolazin	Besserung der Beschwerden	Benommenheit, Übelkeit

Betablocker zur Verbesserung der Prognose

Bei bestimmten Patientengruppen werden Betablocker eingesetzt, um die Prognose zu verbessern und sie vor dem Herzinfarkt zu schützen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit verbessern sie die Prognose bei:

- ♥ Patienten nach Herzinfarkt
- ♥ Patienten nach instabiler Angina pectoris (akutes Koronarsyndrom, ACS).

Zumindest für die ersten zwei Jahre ist dies gesichert. Die Vermutung, dass Betablocker bei allen Patienten mit koronarer Herzkrankheit diese günstigen Wirkungen haben, ist durch wissenschaftliche Studien nicht überzeugend bestätigt.

Davon abgesehen sind Betablocker das wichtigste Medikament zur Vorbeugung von Angina-pectoris-Beschwerden.

ACE-Hemmer und Sartane

ACE-Hemmer (Angiotensin-Converting Enzyme) und Sartane führen u. a. zu einer Abschwächung der Wirkung von Angiotensin II, eines körpereigenen Stoffes, der den Blutdruck steigert sowie Herz und Gefäße schädigt. Dies ist besonders für den Patienten mit koronarer Herzkrankheit wichtig, dessen Herz und Gefäße z. B. nach einem Herzinfarkt so geschädigt sind, dass eine Pumpschwäche der linken Herzkammer vorliegt.

Unter diesen Bedingungen ist ihr Einsatz zwingend notwendig. Ebenso bei koronarer Herzkrankheit und gleichzeitig erhöhten Blutdruckwerten. Unbewiesen ist dagegen, ob jeder Patient mit koronarer Herzkrankheit – auch ohne Hinweis für eine schwere Herz- oder Gefäßschädigung – von diesen Medikamenten profitiert.

Häufigste Nebenwirkung der ACE-Hemmer ist ein trockener Husten, der nach Absetzen des ACE-Hemmers verschwindet. Eine seltene Nebenwirkung ist eine schwere allergische Reaktion (**angioneurotisches Syndrom**), eine Schwellung von Haut- und Schleimhaut im Mund und Rachen, die ein sofortiges ärztliches Eingreifen erfordert.

Als Alternative stehen mit gleicher Wirksamkeit und weniger Nebenwirkungen die Angiotensin-Rezeptorblocker, auch Sartane genannt, zur Verfügung. Sie hemmen ebenfalls das Angiotensin.

Welche Medikamente zur Dauertherapie der stabilen Angina pectoris?

Wenn bei körperlicher oder seelischer Belastung Brustschmerzen und Atemnot auftreten, handelt es sich um eine **stabile Angina pectoris**. Diese Beschwerden treten unter anderem auf beim Hinaufsteigen einer Treppe, beim schnellen Gehen, beim Hinausgehen in die Kälte, nach einer üppigen Mahlzeit und bei seelischer Belastung. Gegen diese Beschwerden kann eine

Dauertherapie mit Medikamenten helfen. Folgende Medikamente sind geeignet, Anfällen von Angina pectoris vorzubeugen und die Leistungsfähigkeit des Patienten zu verbessern:

- ♥ Betablocker
- ♥ Calciumantagonisten
- ♥ Langzeitnitrate
- ♥ sowie einige neuere Medikamente wie Ivabradin, Ranolazin und Nicorandil.

Betablocker gegen Angina-pectoris-Anfälle

Betablocker sind die wichtigsten Medikamente zur Behandlung der stabilen Angina pectoris. Sie sorgen dafür, dass weniger Brustschmerzen und weniger Atemnot auftreten, zugleich verhindern bzw. vermindern sie die typischen Komplikationen (erneuter Herzinfarkt, Herztod) nach einem Herzinfarkt, nach instabiler Angina pectoris und bei Herzschwäche.

Diese günstigen Wirkungen der Betablocker beruhen nicht ausschließlich, aber entscheidend auf einer Senkung der Herzfrequenz. Diese Herzfrequenzsenkung lässt sich durch alle Typen von Betablockern erreichen. Am besten nachgewiesen ist die günstige therapeutische Wirkung bei koronarer Herzkrankheit für beta1-selektive Betablocker, die gezielt auf die Rezeptoren im Herzen wirken. Zu den wichtigsten Substanzen gehören hier Metoprolol, Bisoprolol und Nebivolol. Bei Pumpschwäche des Herzens und gleichzeitig hohen Blutdruckwerten hat sich besonders ein Betablocker mit stark blutdrucksenkender Wirkung – Carvedilol – bewährt. Das Problem der Betablockertherapie besteht darin, dass viele Patienten die erforderliche Dosierung wegen erheblicher Nebenwirkungen nicht vertragen.

Wichtigste Nebenwirkungen sind: Müdigkeit, Abgeschlagenheit, depressive Verstimmung und Leistungsschwäche. Betablocker können einen Diabetes begünstigen und zu Schlafstörungen führen.



Patienten mit Asthma bronchiale oder Schuppenflechte dürfen nicht mit Betablockern behandelt werden. Bei obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) ist dagegen ein Therapieversuch mit niedrigdosierten Betablockern (z. B. 1,25 mg Bisoprolol) erlaubt. Manche Patienten fühlen sich damit besser, dann kann die Dosis erhöht werden. Andere fühlen sich schlechter. Dann muss die Therapie mit Betablockern abgebrochen werden.

Achtung: Betablocker dürfen nie von einem auf den anderen Tag abgesetzt werden, da unter diesen Umständen Herzschlag und Blutdruck schlagartig in die Höhe schießen können (**Rebound-Phänomen**). Die Dosis sollte nur in Absprache mit dem Arzt nach und nach über Tage verringert werden.

Gibt es einen Ersatz für Betablocker?

Ist die Verordnung von Betablockern nicht möglich oder wird der Betablocker vom Patienten nicht vertragen, steht seit einigen Jahren ein Medikament mit einem neuen Wirkprinzip zur Verfügung: Ivabradin.

Ivabradin hemmt die Impulsbildung der Herzschrittmacherzellen und senkt damit die Herzschlagfolge in Ruhe und bei Belastung. Daher kann dieses Medikament anstelle eines Betablockers bei stabiler Angina pectoris eingesetzt werden, wenn dieser nicht vertragen wird oder Gegenanzeigen gegen eine Einnahme des Betablockers bestehen. Ivabradin sollte nur bei normalem Herzrhythmus (Sinusrhythmus) eingenommen werden.

Ein Einsatz von Ivabradin bei Vorhofflimmern, um die Herzfrequenz zu senken, ist nicht sinnvoll.

Ivabradin hat ganz andere Nebenwirkungen als Betablocker und verengt z. B. die Bronchien nicht. Es kann ohne weiteres bei Asthma bronchiale oder obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) eingenommen werden. Wichtig ist, dass Ivabradin im Gegensatz zu Betablockern den Blutdruck nicht senkt. Es wird also auch bei den Patienten bevorzugt eingesetzt, die unter Betablockern zu niedrige Blutdruckwerte haben. Wird andererseits bei gleichzeitig bestehendem Bluthochdruck eine Blutdrucksenkung notwendig, ist der Betablocker Ivabradin vorzuziehen.

Ivabradin kann bei nicht ausreichender Senkung der Herzfrequenz durch Betablocker auch mit Betablockern kombiniert verabreicht werden. Dies gilt

Medikamente bei KHK: Wirkstoffe und Handelsnamen

Hier sind wichtige Wirkstoffe genannt, die in diesem Artikel behandelt werden. Den Wirkstoff finden Sie unter dem Handelsnamen auf der Packung und im Beipackzettel.

ASS (Acetylsalicylsäure)

Clopidogrel

Statine

Simvastatin	Atorvastatin
Pravastatin	Lovastatin
Fluvastatin	Rosuvastatin

Betablocker

Metoprololsuccinat	Nebivolol
Bisoprolol	Carvedilol

langwirkend

Ivabradin

ACE-Hemmer

langwirkend

Ramipril	Fosinopril
Enalapril	Quadropril
Lisinopril	Perindopril
Benazepril	
Quinapril	kurzwirkend
	Captopril

Sartane (Angiotensin-Rezeptorblocker)

Candesartan	Losartan
Valsartan	Irbesartan
Olmesartan	Eprosartan
Telmisartan	

Calciumantagonisten

langwirkende
Dihydropyridine

Amlodipin
Lercanidipin
Nitrendipin
Felodipin
Nisoldipin

Calciumantagonisten
vom Verapamil-/
Diltiazem-Typ

Diltiazem
Gallopamil
Verapamil

Nitrate

langwirkend

Molsidomin
Pentaerythryltetranitrat
Isosorbiddinitrat
Isosorbidmononitrat

kurzwirkend

Glyceroltrinitrat

Ranolazin

z. B. auch dann, wenn hohe Dosierungen von Betablockern z. B. von alten Patienten nicht vertragen werden und eine weitere Herzfrequenzabsenkung trotzdem erwünscht ist.

Ivabradin sollte nur eingesetzt werden, wenn die Herzfrequenz mindestens 70 Schläge pro Minute beträgt. Die Startdosis sollte nicht über 5 mg zweimal täglich liegen und maximal auf zweimal täglich 7,5 mg gesteigert werden. Unter Ivabradin sollte die

Herzfrequenz nicht unter 50 Schläge pro Minute fallen. Sinkt sie darunter, sollte die Dosis reduziert oder auf Ivabradin verzichtet werden.

Mit den Calciumantagonisten Diltiazem oder Verapamil sollte Ivabradin nicht kombiniert werden. Patient und Arzt sollten auf neu auftretendes Vorhofflimmern achten, weil Ivabradin das Risiko dafür erhöhen kann.

Hauptnebenwirkung von Ivabradin sind Lichtphänomene, sogenannte Phosphen: kurze Momente erhöhter Helligkeit im Blickfeld, die sich manchen Patienten wie Lichtblitze darstellen. Diese Nebenwirkung ist unter Dauertherapie selten.

Andere Medikamente zur Dauertherapie der stabilen Angina pectoris

Wenn bei Betablockerunverträglichkeit die Herzfrequenzsenkung nicht im Vordergrund steht und ein hoher Blutdruck mitbehandelt werden muss, kommen als Alternative zu Betablockern auch Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ in Frage. Zur Herzfrequenzsenkung kommt es dabei in der Regel nur bei höherer Dosierung.

Verapamil und Diltiazem hemmen die Erregungsleitung im Herzen und können so zu Überleitungsstörungen mit abruptem Ausfall einzelner Herzschläge führen. Bei **Herzschwäche** soll dieser Typ Calciumantagonist nicht gegeben werden.

Bei nicht ausreichender Wirksamkeit von Betablockern (unzureichende Abnahme der Angina-pectoris-Anfälle) können zusätzlich zu einer Betablockertherapie auch bestimmte Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ (Amlodipin, Lercanidipin) eingenommen werden. Besonders wirksam ist diese Kombinationstherapie bei gleichzeitig bestehendem Bluthochdruck, da diese Calciumantagonisten ebenso wie Betablocker die erhöhten Blutdruckwerte senken. Ein Vorteil dieser Medikamente ist, dass sie nur einmal täglich eingenommen werden müssen.

Wichtigste Nebenwirkung dieser Calciumantagonisten ist eine zunehmend deutliche Flüssigkeits-einlagerung (Ödeme) in den Unterschenkeln und Füßen bei einer ganzen Reihe von Patienten. Diese Nebenwirkung ist an sich harmlos und verschwindet nach Absetzen der Medikamente vollständig. Kann auf diese Calciumantagonisten nicht verzichtet werden, können Ödeme mit lokaler Therapie (z. B. Stütz-

strümpfe) und/oder Diuretika (wassertreibende Mittel) behandelt werden.

Manche Patienten mit niedrigem Blutdruck befürchten, dass Betablocker, Calciumantagonisten und ACE-Hemmer ihren Blutdruck zu stark senken könnten. In der Regel ist das nicht der Fall. Lediglich bei alten Patienten spielt diese starke Blutdrucksenkung eine Rolle. Sollte man einen blutdruckneutralen Effekt auf die Angina pectoris wünschen, eignet sich Ivabradin.

Langwirkende Nitrate sind für Patienten nützlich, die unter einer Therapie mit Betablockern und/oder Calciumantagonisten immer noch Angina-pectoris-Beschwerden haben. Das sind gerade im höheren Lebensalter und bei fortgeschrittener Koronarkrankheit nicht wenige. Hier kann die Angina pectoris durch die zusätzliche Gabe eines Langzeitnitrats gebessert werden. Diese Form der Dreierkombination ist allerdings durch klinische Studien weit weniger gut gesichert als die Zweierkombination. Sollte z. B. der Calciumantagonist vom Patienten nicht vertragen werden, ist die Zweierkombination Betablocker und Nitrat durchaus sinnvoll. Die Langzeitnitrate tragen allerdings nicht – soweit man bis heute weiß – zu einer Besserung der Lebenserwartung bei.

Neuere Entwicklungen

Eine weitere Entwicklung stellt das neue Medikament Ranolazin dar. Ranolazin hemmt den sogenannten späten Natriumeinstrom in die Herzmuskelzelle und verhindert damit die Folgen der Durchblutungsstörung am Herzmuskel. Bemerkenswert ist, dass diese günstige Wirkung ohne Änderung des Blutdrucks und der Herzfrequenz zustande kommt. Dieses Medikament ist immer dann angezeigt, wenn die herkömmliche Therapie nicht zu einer ausreichenden Beeinflussung der Angina-pectoris-Anfälle führt. Es kann mit Betablockern und Calciumantagonisten kombiniert werden.

Akuttherapie der Angina pectoris

Wenn trotz der Dauerbehandlung mit Medikamenten Angina-pectoris-Anfälle auftreten, können kurzzeitig wirksame Nitrats (als Kapseln, Tropfen, Lutschtabletten oder Spray) schnell die Beschwerden beenden. Sie wirken über eine Gefäßerweiterung, vor allem der großen Venen vor dem Herzen und der Kranzgefäße.

Die Wirkung tritt innerhalb von ein bis drei Minuten ein. Das Druckgefühl auf der Brust und die Atemnot lassen rasch nach. Nitrats können auch vorbeugend vor belastenden Situationen eingesetzt werden, z. B. wenn man eine Steigung überwinden muss oder bevor man ein seelisch belastendes Gespräch beginnt. Dann tritt der Angina-pectoris-Anfall erst gar nicht auf. Wenn Nitrats Akut-Beschwerden nicht oder kaum bessern, muss immer daran gedacht werden, dass ein Herzinfarkt vorliegen könnte.

Nebenwirkungen der Akutgabe von Nitrats sind häufig ein plötzlich einsetzender Kopfschmerz und ein leichter Blutdruckabfall. Insbesondere bei Einnahme im Stehen kann dieser Blutdruckabfall auch stärker sein und sogar zu Schwindelgefühl und Bewusstseinsverlust führen. Nitrats sollten daher im Liegen oder Sitzen eingenommen werden.

Wenn der Patient häufig zu Kapseln oder Spray greifen muss, ist zu überlegen, ob für ihn eine Stentbehandlung oder eine Bypassoperation nicht die bessere Therapie wäre.

Wie lange?

Die meisten Medikamente müssen in Anbetracht der lebenslangen Dauer der koronaren Herzkrankheit dauerhaft eingenommen werden. Daher gilt es, die Anzahl der Medikamente auf das unbedingt Notwendige zu beschränken.

Von dieser **Lebenslang-Regel** gibt es einige Ausnahmen:

- ♥ Nach einem Herzinfarkt werden Betablocker für 1 bis 2 Jahre eingesetzt. Bei Beschwerdefreiheit können die Betablocker anschließend ausschleichend abgesetzt werden.
- ♥ Nach einer Stentbehandlung kann die doppelte plättchenhemmende Therapie mit ASS und Clopidogrel bei unbeschichteten Stents nach 4 Wochen, bei beschichteten in der Regel nach 6 Monaten beendet werden (s. S. 68 ff.). Nur die ASS-Therapie wird lebenslang fortgesetzt.
- ♥ Nach einer Bypassoperation können bei Patienten, die keine Beschwerden haben, alle Medikamente gegen Angina pectoris abgesetzt werden. Die Therapie wird mit ASS und Statinen fortgesetzt.

Wirksam oder unwirksam?

Manche Therapieformen und Arzneimittel sind bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit beliebt, obwohl der Nachweis fehlt, dass sie Beschwerden oder die Prognose verbessern können. Dazu gehören:

- ♥ Chelattherapie
- ♥ Homöopathie
- ♥ Phytotherapie (pflanzliche Arzneimittel)
- ♥ Hormontherapie während und nach der Menopause
- ♥ Vitaminpräparate
- ♥ Sauerstofftherapie

Obwohl eine Wirksamkeit dieser Therapien und Arzneimittel nie bewiesen werden konnte, glauben einzelne Patienten, von einer dieser Therapiemaßnahmen profitiert zu haben bzw. zu profitieren. Das lässt sich dadurch erklären, dass auch Scheinmedikamente (Placebo) bei bis zu 30 % der Patienten Angina-pectoris-Beschwerden lindern. Aber Scheinmedikamente sind nicht in der Lage, das Fortschrei-



Viele Patienten mit koronarer Herzkrankheit können ein fast so gutes und langes Leben führen wie Gesunde – wenn sie rechtzeitig richtig behandelt werden.

ten der Erkrankung aufzuhalten. Allerdings sind nicht alle diese Therapien ungefährlich. Die Mehrzahl ist außerdem kostspielig. Warum sich also damit behandeln lassen?

Empfehlenswert ist eine regelmäßige Grippeimpfung, weil sie nicht nur vor Grippe schützt, sondern auch vor den damit verbundenen Herzkomplikationen.

Auf der Suche nach einer wirkungsvollen Therapie wird leicht übersehen, dass entscheidend für die Behandlung der koronaren Herzkrankheit die Umstellung auf einen gesunden Lebensstil mit regelmäßigem körperlichem Training und die Ausschaltung der Risikofaktoren (z. B. LDL unter 70 mg/dl, Blutdruck unter 140/90 mmHg und Langzeitwert des Blutzuckers HbA1c unter 6,5%) sind. **Davon** hängt ab, wie sich die Krankheit weiter entwickelt.

Was tun, wenn Medikamente nicht mehr helfen?

Wenn die Therapie mit Medikamenten nicht genügt, die Medikamente also nicht ausreichend helfen, muss überprüft werden, ob eine Stentbehandlung oder eine Bypassoperation möglich ist. Mit beidem sollte man zurückhaltend sein, solange das Herz ausreichend mit Blut versorgt wird und der Patient mit der medikamentösen Therapie gut zurechtkommt.

Man darf nicht vergessen: Es gibt Patienten, die mit Medikamenten völlig beschwerdefrei sind, aber eines Kathetereingriffs oder einer Bypassoperation bedürfen, weil es bei ihnen unter Belastung infolge hochgradiger Herzkranzgefäßeinengungen zu einer Minderdurchblutung großer Bereiche des Herzmuskels kommt. Diese gefährliche Situation kann durch Medikamente allein nicht beherrscht werden. In solchen Fällen ist eine Stentbehandlung oder Bypassoperation die beste Lösung.